1909
LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

Aus dem pharmakologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart. (Vorstand: Professor Dr. Uebele.)

Ueber Purgen (Phenolphtaleïn) als Abführmittel und seine Verwendung in der Tierheilkunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Veterinärmedizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität Giessen

vorgelegt von

Eduard Fraas

prakt. Tierarzt in Ergenzingen (Württ.).

Druck von Richard Enzig, Stuttgart.
1909.

Aus dem pharmakologischen Institut der Kgl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart. (Vorstand: Professor Dr. Uebele.)

Ueber Purgen (Phenolphtaleïn) als Abführmittel und seine Verwendung in der Tierheilkunde.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Veterinärmedizinischen Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Hessischen Ludwigs-Universität Giessen

vorgelegt von

Eduard Fraas

prakt. Tierarzt in Ergenzingen (Württ.).

Druck von Richard Enzig, Stuttgart.
1909.

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER VEREINIGTEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU GIESSEN.
REFERENT: PROFESSOR DR. GEPPERT.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0326

Trotz der Unzahl von Abführmitteln, die wir bis heute besitzen und die sich mehr oder weniger in unserem Arzneischatz eingebürgert haben, tauchen immer wieder neue auf, deren Vorzüge gegenüber den alten bewährten Mitteln von ihren Anhängern nicht genug hervorgehoben werden können. Am meisten haben wohl in den letzten Jahren von sich reden gemacht die auf synthetischem Wege dargestellten Purgantien, die vermöge der Reinheit ihrer Substanz vor den natürlichen Droguen und ihrer schwankenden Zusammensetzung den Vorteil der genauen Dosierbarkeit voraus haben.

Als erstes derartiges synthetisches Purgativ wurde im Jahre 1901 das Purgatin, der chemischen Zusammensetzung nach Anthrapurpurindiacetat, auf den Markt gebracht, konnte jedoch in der Praxis keine weitere Verbreitung finden, da es, schon in kleinen Dosen eingenommen, den Urin rot färbt und in größeren heftige Koliken und Nierenreizung hervorruft. Die Fabrik hat aus diesem Grunde bereits seit längerer Zeit die Herstellung dieses Präparats aufgegeben. Auch die zwei, dem Purgatin chemisch nahe verwandten Präparate, das Emodin und das Exodin (Diacetylrufigallussäuretetramethylaether) scheinen sich bis jetzt trotz mancherlei Vorteilen in der Medizin noch keinen dauernden Platz errungen zu haben.

Im Gegensatz zu den genannten Mitteln hat sich das Purgen in der Humanmedizin bewährt und wird von fast allen Autoren als ein ausgezeichnetes, beinahe ideales Purgans gepriesen. Dasselbe verdankt, wie so manches unserer Arzneimittel, dem Zufall seine Einführung in die Pharmakologie.

Als es sich seinerzeit darum handelte, in Oesterreich-Ungarn die Tresterweine zur Unterscheidung von reinen Beerweinen mit einem Kennzeichen zu versehen, wurde hiezu das Dihydroxyphtalophenon (Phenolphtaleïn) gewählt; dasselbe hatte vor andern Mitteln den Vorzug voraus, den Wein in seiner Qualität nicht zu beeinträchtigen und war schon in minimalen Spuren ohne große Schwierigkeit nachweisbar; auch hatten Experimente, die an Tieren vorgenommen wurden, ergeben, daß sogar größere Mengen des Präparats (bis 1,0 gr pro kg Körpergewicht), ohne bemerkenswerte Symptome hervorzurufen, vertragen werden. Die Tresterweine wurden also mit Dihydroxyphtalophenon versetzt in den Verkehr gebracht. Nach kurzer Zeit machte man die Beobachtung, daß alle Konsumenten dieses Weines Durchfall bekamen, der sich beim Genuß größerer Mengen entsprechend steigerte.

Daraufhin wurde das Phenolphtaleïn einer eingehenderen Prüfung unterzogen und dabei auch seine Wirkung auf den menschlichen Organismus geprüft, wobei sich u. a. die überraschende Tatsache herausstellte, daß dem Präparat, schon in geringen Quantitäten eingenommen, beim Menschen eine abführende Wirkung zukommt.

Dr. von Vamossy in Budapest, dem wir dieses Untersuchungsergebnis verdanken, führte nun das Dihydroxyphtalophenon unter dem für die Rezeptierung bequemeren und kürzeren Namen „Purgen“ in die Praxis ein und ließ es von der Firma Dr. Bayer in Budapest in Form von mit Vanille und Zucker wohlschmeckend gemachten, handlichen Tabletten darstellen, die in 3 verschiedenen Dosen in den Handel kommen: als „Baby-Purgen“, 0,05 gr Dihydroxyphtalophenon enthaltend, als „Purgen für Erwachsene“, das 0,1 gr Phenolphtaleïn enthält und endlich als „Purgen für Bettlägerige“ in der Dosis von 0,5 gr. Von diesen Tabletten erhalten nach der beigegebenen Gebrauchsanweisung Kinder je nach Alter 1 bis 3 Stück der ersten Art, (Säuglinge $^1/_2$ bis 1 Stück zerkleinert in Milch), Erwachsene 2 bis 3 Stück der zweiten Sorte, Bettlägerige und hartnäckig Verstopfte 1 bis 4 Stück der dritten Sorte. Nach Tunicliffe empfiehlt es sich, bei allen Individuen jeweils mit der Verabreichung von 1 bis 2 Stück zu beginnen und die Dosis nach Bedarf zu verändern. Dabei wird darauf aufmerksam gemacht, daß die Tabletten vor

dem Abschlucken im Munde zerkleinert werden müssen, da dieselben, wie auch Verfasser durch einen an sich ausgeführten Versuch bestätigen kann, sonst den Darm unausgenützt passieren.

Was nun die Dosierung im allgemeinen anbetrifft, so ist diese nach den Angaben der verschiedenen Autoren beim Menschen eine schwankende (zwischen 0,05 und 2,0) — über Versuche an Tieren wurde bis jetzt außer den bereits eingangs erwähnten nur noch von Vamossy berichtet, der dem Purgen eine abführende Wirkung bei Tieren überhaupt abspricht —. Unterberg und Wenhardt haben nachgewissen, daß die wirksame Dosis abhängig ist einmal von der Individualität und der verschiedenen Lebensweise (Körperbewegung, Speisen, Getränke), dann aber auch von der bestehenden Krankheit und von der Beteiligung des Digestionsapparats. Bei der Bestimmung der Einzeldosis ist auf die Größe der beabsichtigten Entleerung und die gleichzeitig in Anwendung gebrachten anderweitigen Arzneimittel Rücksicht zu nehmen. „Größere Dosen sind nötig bei Personen, die sich längere Zeit mit Kartoffeln und Gemüse nährten, die weiter an einer Darmkrankheit leiden oder Mißbrauch mit Drasticis getrieben haben, während bei reizbaren und nervösen Patienten die Dosis verringert werden muß.“ Kleine Dosen dienen zur Regelung des Stuhls, größere zur Ausräumung des ganzen Darmtraktus.

Der zeitliche Eintritt der Wirkung hängt unter Berücksichtigung der eben erwähnten Faktoren insbesondere von der Größe der applizierten Dosis ab. Nach den Mitteilungen von Unterberg, Wenhardt, Bolgar u. a. tritt die Wirkung frühestens nach 2, spätestens nach 12 Stunden ein und hält bis zu 38 Stunden lang an, 2 bis 4 und mehr Entleerungen hervorrufend. Bei einem vom Verfasser an sich vorgenommenen Versuch stellte sich nach Einnahme von 3 „Tabletten für Erwachsene“ die erste Entleerung nach 11 Stunden ein; die Wirkung hielt 3 mal 24 Stunden an und es wurden 5 Entleerungen hervorgerufen (vergl. Versuch 36.).

Ueber die Art und Weise der Wirkung und über das Schicksal des Phenolphtaleïns im Organismus hat von Vamossy Untersuchungen angestellt. Dieselben blieben, nachdem er einmal erkannt zu haben glaubte, daß das Präparat auf den tierischen Darm eine abführende Wirkung auszuüben

nicht imstande ist, naturgemäß in der Hauptsache auf den Menschen beschränkt. Der Autor stellt im wesentlichen folgendes fest: Das Phenolphtaleïn besitzt keine Einwirkung auf die glatten Muskelelemente des Darmes, kann also nicht direkt die Peristaltik beeinflussen. Es wird anscheinend im menschlichen Dünndarm in das Natriumsalz übergeführt, dem — wie er durch physikalische Untersuchungen nachwies — im Gegensatz zu anderen Natronsalzen ein sehr geringes Diffusionsvermögen zukommt. Die Folge davon ist die Entwicklung eines sehr hohen osmotischen Drucks und Ansammlung reichlicher Flüssigkeitsmengen im Darm. Im Tierdarm tritt keine Umsetzung des indifferenten Phenolphtaleïns und deshalb auch keine laxierende Wirkung ein. Zur Resorption kommt, auch bei Verabreichung sehr großer Dosen, nur eine ganz minimale Menge, die zum Teil durch die Nieren ausgeschieden wird. Bei einem Versuch, die relative Menge des Purgens im Kot zu bestimmen, konnte von Vamossy von 3,0 gr eingegebenen Phenolphtaleïns 2,55 gr = 85,17 % in den Faeces wiederfinden.

Die Urteile, die über die therapeutischen Erfolge des Purgens in der Literatur niedergelegt sind, lauten fast durchweg außerordentlich günstig. Die meisten Autoren heben insbesondere die prompte Wirkung des Mittels hervor, die auch in den hartnäckigsten Fällen von Verstopfung ein Versagen zu den Ausnahmen rechnet. Unterberg rühmt die völlig beschwerde- und schmerzlose Wirkung und schlägt als Indikationsgebiet für die Verwendung des Medikaments die Fälle vor, „wo ein schnell und mild wirkendes Abführmittel benötigt wird oder wo wir voraussichtlich längere Zeit hindurch ein derartiges Medikament verabreichen müssen, ferner wo andere Abführmittel, hauptsächlich bei reizbaren Individuen, Nausea oder Erbrechen etc. verursachen und endlich in einzelnen Fällen, wo wir die Darmperistaltik möglichst schonen müssen und Darmentleerung doch wünschenswert ist.“ Tunicliffe, der das Präparat bei etlichen Hundert Personen jeglichen Alters und Geschlechts in Anwendung brachte, bestätigt die günstigen Resultate. Er hat, auch bei Verabreichung größerer Dosen, weder bei Kindern noch bei Erwachsenen irgend welche unangenehmen Nebenwirkungen (Kolik, Tenesmus u. s. w.), wie sie auf andere Purgantien hin vielfach in die Erscheinung treten,

konstatieren können und hält die Verwendung von Purgen bei Icterus catarrhalis und infolge der minimalen Beeinflussung des Blutdrucks in solchen Fällen für angebracht, „wo wir die cirkulatorische depressive Wirkung vermeiden müssen", also hauptsächlich bei den mit Degeneration des Herzmuskels und Dilatation des Herzens verbundenen Herzkrankheiten; ferner verwandte er das Mittel in 2 Fällen von Albuminurie, ohne daß dabei eine Vermehrung des Einweißgehaltes im Harn oder eine feststellbare Reizung der Nieren auftrat, was Blum bei einem Fall von Nephritis chronica parenchymatosa in vollem Maße bestätigt fand. Im übrigen hält letztgenannter Autor das Phenolphtaleïn bei akutem Gastricismus und bei den nutritiven Dyspepsieen der Säuglinge besonders indiziert, da es, wie auch Bolgar ausdrücklich hervorhebt, die Eigenschaft besitzt, die in hyperämischem Zustand befindliche Darmschleimhaut nicht zu reizen. Als besonderer Vorzug gegenüber den anderen Abführmitteln verdient noch der Erwähnung, daß nach Unterberg, Wenhardt, Tunicliffe und Mendelsohn das Purgen auch bei monatelangem Gebrauch eine abschwächende Wirkung nicht erfährt, daß vielmehr die gleiche Dosis, welche anfangs ausreichend für die beabsichtigte Wirkung war, auch nach Monaten zu einer ebenso völligen Wirkung ausreicht.

Alle diese günstigen Eigenschaften des Präparats werden mehr oder weniger bestätigt von Bolgar, Wernicke, Gundrum, welch letzterer es geradezu als ein ideales Abführmittel bezeichnet.

Nur in verhältnismäßig wenigen Fällen scheint das Purgen den an dasselbe gestellten Erwartungen nicht zu entsprechen. Unterberg hat „bei Individuen mit enteroptischer, träger, paretischer Darmmuskulatur, bei Kranken, die mit starken Abführmitteln Abusus getrieben hatten und endlich bei solchen, die Opium und Morphium gebrauchen", gar keine oder doch nur zweifelhafte Erfolge mit der Purgenbehandlung erzielt. In einzelnen Fällen sind nach Verabreichung von Phenolphtaleïn zum Teil sehr unangenehme Nebenwirkungen in die Erscheinung getreten. So berichtet Wenhardt und Unterberg, sonst zwei eifrige Anhänger des Medikaments, von einzelnen Patienten, die nach Verabreichung von höheren Dosen über Bauchgrimmen, Tenes-

mus und Mastdarmbrennen geklagt haben; hiebei macht jedoch Unterberg darauf aufmerksam, daß bei diesen Personen Bitterwasser dieselbe Wirkung verursacht habe.

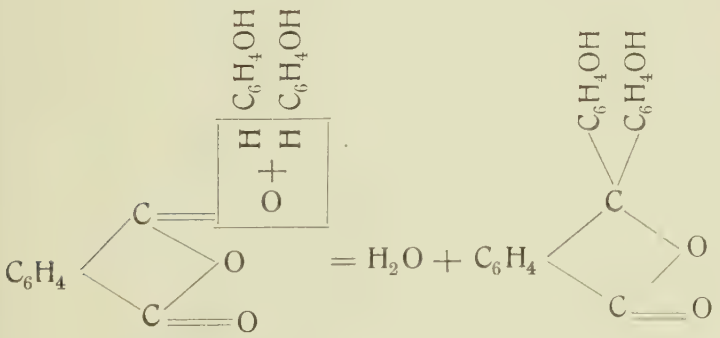
Des weiteren hat Best bei einem Kranken nach Einnahme von 1,0 Dihydroxyphtalophenon Unruhe, Atemnot, Rötung des Gesichts, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung und gehäufte wässerige Stühle verbunden mit Koliken beobachtet, Erscheinungen, die allerdings Brasch auf die Ueberschreitung der gewöhnlichen Dosis um das 5fache zurückführt.

Ein ganz absprechendes Urteil über das vielgerühmte Arzneimittel fällt Schwartz: „dass ein Carbolsäurepräparat, als welches das Phenolphtaleïn angesehen werden muss, bei Säuglingen, die bekanntlich während ihres ersten Lebensjahres zu tötlich verlaufenden Durchfällen und Krämpfen besonders disponiert sind, auch in größter Dosis unschädlich sein soll, muß auf Grund allgemein wissenschaftlicher und praktischer Erfahrung auf das entschiedenste bestritten werden." Als Beispiel hierüber führt er an, er habe bei einem Manne, der die vorgeschriebene Dosis genommen habe, sehr schmerzhaften Durchfall mit sonstigen Nebenerscheinungen auftreten sehen.

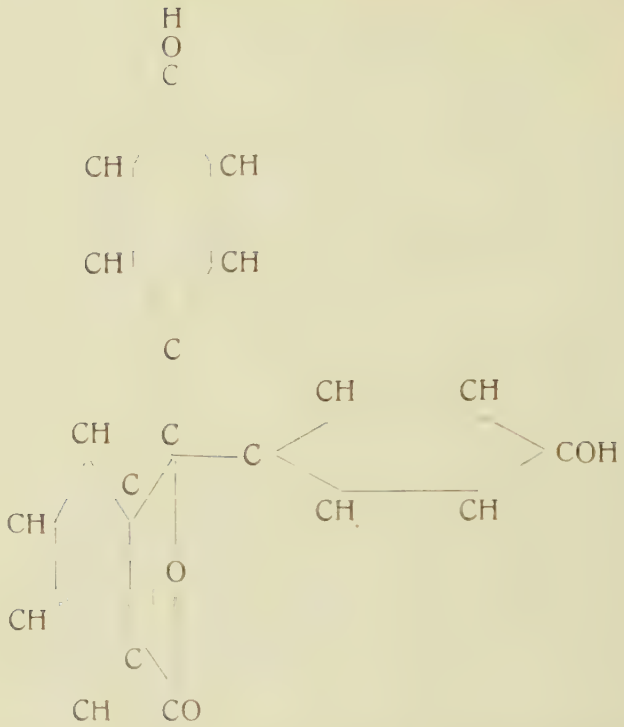
Den Einwurf, daß bei Purgengebrauch eine Phenolvergiftung ins Bereich der Möglichkeit zu ziehen sei, weist von Vamossy durch einen Versuch zurück, nach welchem eine Abspaltung von Phenolmolekülen, wenn eine solche im Organismus überhaupt stattfindet, nur so minimal sein kann, daß die Gefahr einer Phenolvergiftung auf alle Fälle ausgeschlossen ist.

Chemie des Phenolphtaleïns.

Phenolphtaleïn (Dihydroxyphtalophenon, Purgen) $C_{20}H_{14}O_4$ entsteht nach Fischer durch Zusammenschmelzen von Phtalsäureanhydrid mit Phenolen und wasserentziehenden Mitteln (Chlorzink). Es tritt dabei 1 O-Atom der Phtalsäure mit 2 H-Atomen aus 2 Phenolmolekülen unter Wasserbildung aus und man erhält Phenolphtaleïn.



Es hat nach Tunicliffe nachfolgende synthetische Zusammensetzung:



Nach von Vamossy ist es ein in Wasser unlösliches, dahe geschmackloses, in Alkohol jedoch lösliches Pulver, das nac Fischer alle Eigenschaften eines Phenols besitzt. Mit Alkalie giebt es Salze, die schön violett gefärbt sind. Durch Säuren wir aus den gefärbten Lösungen wieder das farblose Phenolphtaleï abgeschieden. Das Präparat findet vielfach Anwendung als In dikator für Acidimetrie und in der Bakteriologie zur Herstellun gefärbter Nährböden, sowie zur Darstellung gewisser Farbstoff

Die Eigenschaft des Präparats, daß es bei Zusatz eine Alkalis eine schön purpurrote Farbe gibt, wurde in vorliegende Arbeit stets zum Nachweis des Phenolphtaleïns benützt.

Der Preis beträgt nach Uebele für 1 gr 10 Pfennig, fü 10 gr 90 Pfennig.

Eigene Untersuchungen.

Schon gleich nach meinen ersten, an Hunden vorgenommenen Versuchen machte ich die Beobachtung, daß die Versuchstiere, deren Futter in der Hauptsache aus Brot und etwas Milch bestand, auf eine Dosis von 0,2 bis 0,3 gr Phenolphtaleïn pro kg Körpergewicht gar nicht, oder doch nur wenig reagierten und ich war nahe daran, der Auffassung von Vamossy zuzustimmen, daß dem Präparat eine abführende Wirkung bei Tieren überhaupt abzusprechen sei. Andererseits beobachtete ich bei meinem eigenen Hund, der infolge reichlicher Fleisch- und Knochennahrung des öfteren an Verstopfung leidet, auf Phenolphtaleïn von 0,2 bis 0,3 gr. pro kg regelmässig voluminöse breiige Entleerungen. Daß diese Verschiedenartigkeit in der Wirkung auf den Unterschied in der Nahrung zurückzuführen sei, glaubte ich annehmen zu können. Ich verfütterte deshalb bei den Versuchshunden neben Brot und Reis reichlich Fleisch und Knochen und es zeigte sich bei Verwendung einer wesentlich schwächeren Dosis gegenüber früher fast ausnahmlos eine sichere Purgierwirkung.

Ehe ich an die Aufführung der Versuche zur Feststellung der wirksamen Dosis gehe, sollen diejenigen beschrieben werden, die zum Zwecke der Untersuchung darüber ausgeführt wurden, ob das Phenolphtaleïn im stande ist, bei Verwendung sehr hoher Dosen eine giftige Wirkung, insbesondere auf den Darm und die Nieren hervorzurufen. Um die relative Dosis auf die Gewichtseinheit zu bestimmen, wurden sämtliche Tiere jeweils vor den Versuchen gewogen. Die Fütterung der Tiere geschah 1 mal täglich, i. d. R. Mittags 12 h.

Versuche über eine event. toxische Wirkung des Phenolphtaleïns.

1. Versuch (22. X. 08).

Deutscher Schäferhund (Versuchstier), männl., 4 Jahre alt, 26 kg schwer, leidet seit längerer Zeit an einer chronischen Nierenentzündung. Das Futter besteht aus mit Milch angefeuchtetem Schwarzbrot.

Es wird am 22. X. folgender Befund aufgenommen: Kräftig gebautes, gut genährtes Tier. Allgemeinbefinden, Futteraufnahme gut. 92 kräftige, gleich- und regelmäßige, ab und zu aussetzende Pulse in der Minute. Herztöne rein. 26 bis 28 Atemzüge pro Min., ziemlich oberflächlich. Temperatur 37,9.

Der Harn ist durch Schleimwolken getrübt, schwach alkalisch und enthält granulierte und hyaline Cylinder, Nieren- und Blasenepithelien und Tripelphosphate in reichlicher Menge. Spez. Gew. 1040. Der Kot hat braune Farbe, feste Consistenz und cylindrische Form. Mitt. 12 h. werden dem Tier 26,0 gr Phenolphtaleïn = 1,0 gr pro kg Körpergewicht eingegeben und das Befinden des Hundes beobachtet. Nachm. 6 h. wird zum 1. mal nach der Applikation Kot abgesetzt. Derselbe ist von oben beschriebener Beschaffenheit, nur läßt sich in den zuletzt zum Vorschein gekommenen Kotcylindern durch Kalilauge eine deutliche Rotfärbung erzielen. Der 2. Kot, der sich bei dem sonst „stubenreinen" Hund am 23. X. früh im Käfig vorfindet, ist wässerig, von weißgelber Farbe und gibt eine intensive Phenolphtaleïnreaktion. 3. Kot vom 24. X. Vorm. 8 h. hellbraun, breiig. 4. Kot vom 25. X. Mitt. 12 h fest, weich, geformt, Phenolphtaleïn nur noch in Spuren enthaltend. 5. Kot vom 26. X. ohne Phenolphtaleïn.

Der Harn wurde teils mittelst des Katheters entnommen, teils spontan abgesetzt und aufgefangen. Bei keiner der Untersuchungen, die den Tag über von 3 zu 3 Stunden, am Tag der Applikation von 2 zu 2 Stunden am frisch entnommenen Harn stattfanden, konnte Phenolphtaleïn nachgewiesen werden. Nie traten im Urin Eiweiß oder Blutkörperchen auf. Die erwähnten mikroskopischen Harnbestandteile waren stets vorhanden, doch war eine Vermehrung in keinem Fall bemerkbar.

Temperatur, Puls und Atmung wurden, wie auch aus folgender Tabelle ersichtlich, durch das Präparat nicht beeinflusst. Auch qualitativ trat bei den beiden letzteren eine Veränderung nie ein. Auffallend bei diesem Versuch war, daß im Lauf des 23. X. die Darmgeräusche sehr lebhaft waren, die sich durch öfteres lautes Kollern bemerkbar machten, ohne jedoch Kolik- oder sonstige unangenehme Erscheinungen hervorzurufen.

Tabelle.

Zeit	Temp.	Pulse	Atemzüge
22. X. 11 h. Vorm.	37,9	92	26
3 h. Nachm.	38,0	90	18
6 h. Nachm.	38,2	98	24
23. X. 8 h. Vorm.	38,0	94	20
12 h. Mitt.	37,9	102	24
6 h. Nachm.	38,2	98	30

2. Versuch (30. XII. 08).

Bernhardiner, männl., 9 Jahre alt, 35 kg schwer, leidet angeblich seit ca. $^1/_4$ Jahr an Wassersucht und seit einigen Tagen an Verstopfung. Das Futter hatte in Küchenabfällen (namentlich Knochen) und Hundekuchen bestanden. — Im Harn befindet sich etwas Eiweiß, hyaline und granulierte Cylinder, sowie Nieren- und Blasenepithelien, Tripelphosphate; spez. Gew. 1035. Das Tier atmet heftig, in der Bewegung dyspnoisch. Der Puls ist klein, schwach fühlbar und schlägt 142 mal in der Minute. Im übrigen bestehen die Symptome der Bauchwassersucht. Der Patient, der auf Wunsch des Besitzers getötet werden soll, erhält Nachm. 5 h. 40,0 gr Phenolphtaleïn = 1,1 gr pro kg per os. Puls und Atmung werden weder qualitativ noch quantitativ verändert (vergl. Tabelle). Die sonst bei Anwendung von hohen

Dosen beobachteten überlauten Darmgeräusche treten nicht in die Erscheinung. Im Harn ist eine Vermehrung der mikroskopischen Elemente nicht konstatierbar; auch der Eiweißgehalt ist derselbe wie vor der Applikation. Phenolphtaleïn wurde zum 1. mal nachgewiesen am 31. XII. Vorm. 8 h.

Um 11 h. Vorm wird das Tier getötet. Die Sektion lieferte neben dem typischen Bild von Ascites kein Resultat, das auf eine reizende oder giftige Wirkung des Medikaments schließen ließe. Auffallend war der reichliche, wässerige, hellgelbe Inhalt des ganzen Darms mit Ausnahme des Mastdarms, in dem sich verschiedene harte, braungelbe, verhalten riechende Kotballen befanden.

Tabelle.

Zeit	Temp.	Pulse	Atemzüge
30. XII. 4 h. Nachm.	38,0	142	66
5 h. „	38,1	150	58
6 h. „	38,1	152	56
8 h. „	38,1	148	78
31. XII. 8 h. Vorm.	37,9	162	68
10 h. „	38,0	138	66

3. Versuch (10. XI. 08).

Weißer Spitzer (Versuchstier), weibl., $2^1/_2$ Jahre alt, von 6 kg Gewicht, der mit Brot und Reis gefüttert wird, hat seit 2 Tagen keinen Kot abgesetzt. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört. Appetit gut. Bei der Palpation des Leibes läßt sich im Dünndarm ein harter Kotstrang deutlich abtasten. Im Harn sind keine pathologischen Bestandteile nachweisbar. Nachm. 2 h. werden dem Tier 10,0 gr Phenolphtaleïn = 1,7 gr pro kg per os beigebracht. Da im Laufe dieses und des folgenden Tages merkwürdigerweise kein Kot abgeht, das Allgemeinbefinden und der

Appetit etwas nachläßt, das Tier jedoch ab und zu stark preßt und Kot abzusetzen versucht, werden weitere 20,0 gr am 11. XI. Nachm. 5 h. in derselben Weise appliziert. Am 12. XI. Vorm. 9 h. kommt der 1. Kot ohne Schwierigkeit zum Vorschein, nachdem der Hund schon längere Zeit starkes Drängen bekundet hatte. Der Kot ist außerordentlich voluminös, von weißgelber Farbe und teils wässeriger, teils breiiger Consistenz und üblem Geruch. Bei genauer Untersuchung findet sich in dem Kothaufen ein cylindrisch geformtes, ca. 10 cm langes, aus Holzwolle bestehendes Flechtwerk, dessen Maschen mit breiigen Faeces ausgefüllt sind. Symptome einer Reizung des Darmtraktus, insbesondere Blutspuren oder Schleim im Kot waren nicht festzustellen. Nachdem der gestaute Kot aus dem Darm entfernt war, war vielmehr die Störung des Appetits und des Allgemeinbefindens nach kurzer Zeit völlig behoben. Im Laufe des Tages trat noch eine Entleerung von angeführter Beschaffenheit ein (Nachm. zwischen 1 und 2 h.). Am 13. XI. hatten die Faeces bereits eine festweiche Consistenz angenommen und gaben am 14. XI. Vorm. 9 h. zum letztenmal eine positive Phenolphtaleïnreaktion.

Im Harn, der durchschnittlich 2 bis 3 mal täglich einer eingehenden Untersuchung unterzogen wurde, fand sich am 11. und 12. XI. etwas Eiweiß, vereinzelte Blasen- und Nierenepithelien, was jedoch tags darauf wieder verschwunden war. Blutkörperchen oder Cylinder kamen nicht zur Beobachtung. Der Nachweis von Phenolphtaleïn gelang vom 10. XI. Nachm. 8 h. bis 13. XI. Nachm. 4 h.

Cirkulations- und Respirationsapparat waren stets intakt, der Puls kräftig, gleich- und regelmäßig. Ueber Quantität des Pulses und der Atemzüge, sowie Temperatur siehe Tabelle.

Bei Betrachtung der Tabelle ist auffallend, daß am 11. und 12. XI. eine Steigerung der Temperatur und mit ihr Hand in Hand gehend eine Vermehrung der Pulszahl zu notieren war. Es liegt der Gedanke nahe, diese Erscheinungen als eine Folge der hohen applizierten Phenolphtaleïndosis aufzufassen. Auf Grund der Versuche 1, 2, 4 glaube ich jedoch, daß dieselben

durch die hochgradige Verstopfung bedingt und toxischer Natur waren, zumal die Temperatur bald nach der erfolgten Entleerung zurückging und das Allgemeinbefinden sich sichtlich besserte.

Tabelle.

Zeit	Temp.	Pulse	Atemzüge
10. XI. 4 h. Nachm.	38,5	98	18
6 h. „	38,5	88	22
8 h. „	38,5	90	22
11. XI. 8 h. Vorm.	38,3	92	20
12 h. Mitt.	39,0	130	28
7 h. Nachm.	39,1	142	38
12. XI. 8 h. Vorm.	38,9	136	34
1 h. Nachm.	39,0	132	26
6 h. „	38,8	130	24
13. XI. 10 h. Vorm.	38,3	96	20
12 h. Mitt.	38,3	102	20
14. XI. 10 h. Vorm.	38,2	96	18

4. Versuch. (23. XII. 08).

Zwergpintscher, Rüde, 6 jährig, $3^1/_2$ kg schwer, wird mit Reis, Brot und Fleisch gefüttert. Vorm. 10 h. ist der Kot festweich, geformt, von brauner Farbe, der Harn klar, ohne Eiweiß, enthält vereinzelte granulierte Cylinder. Im übrigen macht der Hund den Eindruck eines gesunden Tieres.

Nachm. 4 h. erhält er per os 35,0 gr Phenolphtaleïn = 10,0 gr pro kg mit Milch und wird von nun ab stündlich untersucht. Der Puls ist stets kräftig, gleich- und regelmäßig, Puls und Atmung sind kurz nach dem Eingeben, das ca. $^1/_4$ Stunde dauerte,

etwas vermehrt, gehen jedoch bald wieder so ziemlich auf die Norm zurück (vergl. Tabelle). Am Digestionsapparat ist außer einer Vermehrung der Darmgeräusche, die sich durch zeitweiliges heftiges Kollern dokumentieren, eine Beeinflussung durch das gereichte Präparat klinisch nicht feststellbar. Am 24. XII. Vorm. 7 h. setzt der Hund einen voluminösen, weißgelben, wässerigen, nur wenig riechenden Kot ab, der bei Zusatz von KOH eine intensive Purpurfärbung erfährt.

Um 10 h. Vorm. wird der Hund durch Verblutung getötet. Das Sektionsergebnis war negativ; eine Reizung weder der Magen-Darmschleimhaut noch des Urogenitaltraktus war makroskopisch erkennbar. Der Harn, welcher der mässig gefüllten Blase entnommen wurde, war außer den erwähnten, vereinzelten, granulierten Cylindern frei von pathologischen Bestandteilen, insbesondere von Eiweiß, und gab deutlich die Phenolphtaleïnreaktion.

Endlich verdient noch die auch in Versuch 2 gemachte Beobachtung Erwähnung, daß Magen und Darm, einschließlich Dickdarm, mit reichlichen, dünnflüssigen Contenta von weißgelber Farbe angefüllt waren.

Tabelle.

Zeit	Temp.	Pulse	Atemzüge
23. XII. 3 h. Nachm.	38,2	92	32
5 h. „	38,2	126	52
6 h. „	38,3	90	36
8 h. „	38,3	98	28
24. XII. 8 h. Vorm.	37,9	84	26
10 h. „	37,9	88	30

Nach den eben angeführten Versuchen ist wohl der Schluß berechtigt, daß dem Phenolphtaleïn, selbst wenn es in sehr großen Dosen verabreicht wird, jegliche schädigende

Wirkung auf den tierischen Organismus abgeht. Irgend welche Belästigung des Magens z. B. Erbrechen, Uebelkeit konnte nie beobachtet werden; auch traten bei den heftig gesteigerten Darmgeräuschen nie Kolikerscheinungen auf.

Tunicliffe, Wenhardt, Mendelsohn u. a. haben das Purgen monatelang ununterbrochen einnehmen lassen, ohne daß eine abgeschwächte oder schädliche Wirkung eingetreten wäre. Bei einer diesbezüglichen, im folgenden angeführten Untersuchung bei einem Hund, der fast 3 Monate lang täglich 2 bis 3,0 gr. im ganzen beinahe 200,0 gr Phenolphtaleïn verabfolgt erhielt, war nie eine Schädigung irgend eines Organs erkennbar. Das Tier blieb stets gesund und zeigte fortwährend einen guten Appetit. Während nach der ersten Dosis von 0,4 gr pro kg eine prompt abführende Wirkung erfolgte, ließ nach 3 Monate langem Gebrauch eine um das $1\frac{1}{2}$ fache größere Gabe völlig im Stich. Der Organismus hatte sich also zweifellos in dieser Zeit an das Präparat gewöhnt.

5. Versuch (13. XI. 08).

Schwarzer Spitzer, männl., 8 jährig, von 5 kg Gewicht wird seit längerer Zeit mit Reis und Brot gefüttert. Der Kot ist Vorm. 8 h fest, cylindrisch geformt, dunkelbraun; der Harn ist frei von Eiweiß und enthält einzelne granulierte und hyaline Cylinder. Nachm. 4 h. erhält der Hund 2,0 gr. Phenolphtaleïn = 0,4 gr pro kg. Am 14. XI. Vorm. 8 h. wird der 1. Kot entleert. Derselbe ist z. T. breiig, z. T. wenig cylindrisch geformt, hell- bis dunkelbraun und gibt eine deutliche Phenolphtaleïnreaktion. Im Harn sind ebenfalls Spuren von Phenolphtaleïn nachweisbar.

Von nun ab werden dem Hund fast 3 Monate lang täglich 2,0 bis 3,0 gr. Phenolphtaleïn eingegeben. Die Fütterung während dieser Zeit besteht in der Hauptsache aus Brot, Reis, Hundekuchen. Die Beschaffenheit des Kots ist wechselnd zwischen breiig-weich und fest. Im Harn ist das Auftreten von Phenolphtaleïn unregelmäßig: einmal ist es nachweisbar, um an anderen Tagen wieder zu verschwinden.

Vom 25. I. 09 ab wird nur Brot und Fleisch gefüttert und von den Phenolphtaleïngaben Abstand genommen. Am 29. I. 09 Vorm. 8 h. setzt das Tier einen festen, geformten Kot ab. Vorm. 10 h. erhält es 3,0 gr Phenolphtaleïn per os, nachdem es zuvor gewogen war. In den letzten 3 Monaten hatte der Hund trotz der reichlichen Phenolphtaleïngaben um $^1/_2$ kg an Gewicht zugenommen. Am 30. I. ist der Kot wohl etwas weicher, jedoch tritt eine außergewöhnliche Entleerung nicht ein. Am 30. I. wird der Hund getötet. Der Harn enthält Phenolphtaleïn, granulierte und hyaline Cylinder, kein Eiweiß. Die Darmschleimhaut ist völlig intakt. Im übrigen Sektionsbefund negativ. (Vergl. auch S. 38.)

Versuche zur Feststellung der wirksamen Dosis des Phenolphtaleïns.

I. Beim Kaninchen.

6. Versuch (10. X. 08).

Ein Kaninchen, ca. 1 Jahr alt und $2^1/_2$ kg schwer, erhält Nachm. 6 h. 2,5 gr Phenolphtaleïn = 1,0 gr pro kg. Der zuvor abgesetzte Kot war hart und gut geballt von normaler Beschaffenheit. Das Tier wird in den Harnkasten gesetzt. Der im Lauf der Nacht entleerte Kot ist unverändert, namentlich in Bezug auf Consistenz und zeigt bei Zusatz von Kalilauge die typische Rotfärbung, die sich noch bis 12. X. Nachm. 3 h. nachweisen läßt. Im Urin ist kein Phenolphtaleïn konstatierbar. Am 12. X. Nachm. 3 h. wird das Kaninchen getötet. In den Contenta des Dickdarms finden sich noch Spuren des eingegebenen Präparats vor. Sonst ist der Befund negativ.

7. Versuch (12. X. 08).

In ähnlicher Weise wie im vorigen Versuch werden am 12. X. einem halbjährigen, $1^1/_2$ kg schweren Kaninchen 2,0 gr pro kg Körpergewicht beigebracht. Der Kot ist mit Ausnahme der Rotfärbung bei Zusatz von KOH wie vor der Applikation beschaffen. Auch hier ist das Sektionsergebnis ein negatives.

2. Bei der Ziege.

8. Versuch (3. II. 09).

Vorm. 11 h. erhält eine Ziege, 3 Jahre alt, von 47 kg Gewicht, die tags zuvor geworfen hatte, 47,0 gr Phenolphtaleïn unter Rüben vermischt. Außerdem wird noch Heu gefüttert. Im Kot sind bereits Nachm. 5 h. Spuren des eingegebenen Phenolphtaleïns nachweisbar. Dieser Nachweis gelingt bis 5. II. Nachm. Im übrigen zeigt der Kot gegenüber dem vor der Applikation entleerten, nie einen Unterschied weder in der Consistenz noch in der sonstigen Beschaffenheit. Im Harn und in der Milch fällt die Phenolphtaleïnreaktion stets negativ aus.

In den angeführten Fällen hatte die Nahrung der Tiere in Heu und Rüben bestanden. Trotz der angewandten hohen Dosen kam eine abführende Wirkung nicht zu stande; auch war bei der Sektion der beiden Kaninchen nie eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Darm oder eine Reizung der Magen-Darmschleimhaut zu beobachten, das Präparat passierte vielmehr, ohne irgend welche Reaktion im Organismus hervorzurufen, den Darmkanal. Es ist daher dem Phenolphtaleïn, jedenfalls in den mit Rücksicht auf den Preis praktisch möglichen Dosen, bei Pflanzenfressern jegliche Abführwirkung abzusprechen.

3. Bei Hunden.

a) **bei vegetabiler Kost** (Schwarzbrot und Reis).

9. Versuch (13. X. 08).

Deutscher Schäferhund (Versuchstier vergl. Vers. 1), erhält die für einen Menschen gewöhnliche Dosis von 0,1 gr Purgen = 0,004 pro kg Körpergewicht, ohne daß irgend welche abführende Wirkung eintrat. Das Phenolphtaleïn läßt sich 1 mal in dem nach 26 Stunden entleerten Kot, im Harn überhaupt nicht nachweisen.

10. Versuch (13. X. 08).

Bei einem Collie (Versuchstier), männl., 3 Jahre alt, 17 kg schwer, der 1 Tablette für Bettlägerige = 0,03 pro kg bekommt, ist die Wirkung ebenfalls 0. Nach 24 Stunden ist im Kot Phenolphtaleïn nachweisbar, im Harn überhaupt nie.

11. Versuch (13. I. 09).

Boxer, männl., 1 Jahr alt, 15 kg schwer, dessen Kot Vorm. 8 h. hellbraun, festweich, geformt ist und dessen Harn normale Beschaffenheit zeigt, bekommt Vorm. 10 h. 0,05 gr pro kg eingegeben. Der erstmals tags darauf abgesetzte Kot ist wie oben. Nachweis von Phenolphtaleïn in demselben positiv, im Harn negativ.

12. Versuch (17. X. 08).

Schnauzer (Versuchstier), männl., 13 jährig, 8 kg schwer. Vorm. 8 h.: Kot fest, geformt, dunkelbraun; im Harn: zahlreiche granulierte und hyaline Cylinder, Blasenepithelien, kein Eiweiß. Nachm. 6 h. Applikation von 0,13 gr Phenolphtaleïn pro kg. 1. Kot: 18. X. Vorm. 10 h. festweich, dunkelbraun, Phenolphtaleïnreaktion positiv. 2. Kot: 19. X. Vorm. 9 h. ebenso. 3. Kot vom 20. X. Nachm. 3 h. desgl., ohne Phenolphtaleïn. Der Harn bleibt unverändert und stets ohne nachweisbares Phenolphtaleïn.

13. Versuch (13. I. 09).

Deutscher Schäferhund (s. Versuch 1). Vorm. 9 h. Kot fest, geformt, dunkelbraun, Harn wie bei Vers. 1. Das Tier erhält 0,13 gr Phenolphtaleïn pro kg Körpergewicht. Eine Abführwirkung wird nicht erzielt, doch ist bei der 1. und 2. Entleerung der Kot weicher. Das mit dem Kot abgegangene Phenolphtaleïn läßt sich nach 25 und bis 49 Stunden nachweisen. Der Harn bleibt unbeeinflußt.

14. Versuch (17. XII. 08).

Collie (vergl. Vers. 10) hat zuletzt am 16. XII. Kot abgesetzt von dunkelbrauner Farbe und festweicher Consistenz. Der Harn ist durch Schleimwolken etwas getrübt und enthält hyaline und granulierte Cylinder, Blasenepithelien. Der Hund erhält am 17. XII. Vorm. 11 h. 3,7 gr. Phenolphtaleïn. Um 4 h. Nachm. entleert sich der 1. Kot in Form von reichlichen breiigen Massen, welche eine intensive Phenolphtaleïnreaktion geben. Gleichzeitig mit dem Kot geht ein Pfropf von ineinander verflochtener Holzwolle ab, der zweifellos den Kotabsatz gestern verhindert

hat. 2. Kot vom 18. XII. Vorm. 11 h. breiig, hellbraun, Phenolphtaleïnnachweis positiv. 3. Kot vom 19. XII. Vorm. 8 h. weich ohne Phenolphtaleïn. Im Harn nie Spuren des eingegebenen Medikaments.

15. Versuch (13. I. 09).

Schnauzer (s. Vers. 12.) 9,5 kg schwer. Kot festweich, geformt, dunkelbraun. Harn wie oben bei Vers. 12. Vorm. 9 h. werden dem Tier 3,0 gr. Phenolphtaleïn eingegeben, ohne daß eine Kotentleerung früher wie sonst eingetreten wäre. Der am 14. I. Vorm. 10 h. abgesetzte Kot ist weich, wenig geformt und gibt, wie der vom nächsten Tag, eine deutliche Rotfärbung bei Zusatz von Kalilauge. Im Harn läßt sich am 13. I. Nachm. 4 h. Phenolphtaleïn in Spuren nachweisen. Im übrigen bleibt der Harn unverändert.

16. Versuch (26. I. 09).

Deutscher Schäferhund (s. Vers. 1). Vorm. 9 h. Kot festweich, geformt, dunkelbraun; Harn ohne Eiweiß, sonst wie bei Vers. 1. Applikation von 12,5 gr Phenolphtaleïn 0,5 pro kg. 1. Kot 27. I. Vorm. 9 h. weich, wenig geformt, dunkelbraun. 2. Kot 28. I. Vorm. 8 h. desgl. Im ersteren reichlich, im 2. wenig Phenolphtaleïn. Im Harn nie Eiweiß, dagegen am 26. I. Nachm. 3 h. bis zum 27. I. Vorm. 11 h. Phenolphtaleïn nachweisbar.

17. Versuch (26. I. 09).

Schnauzer (s. Vers. 12). Vorm. 9 h. Kot weich, wenig geformt, braungelb. Harn wie bei Vers. 12. Applikation von 0,5 gr pro kg per os. 1. Kot Nachm. 4 h., weißgelb, Phenolphtaleïnreaktion positiv. 2. Kot Nachm. 7 h. desgl. 3. Kot. 27. I. Vorm. 8 h festweich, dunkelbraun, Phenolphtaleïn nur noch in Spuren enthaltend, die im 4. Kot vom 28. I. verschwunden sind. Der Harn enthält nur einmal, am 26. I. 3 h. Nachm. nachweisbares Phenolphtaleïn.

b) **Bei gemischter Kost** (Fleisch und Knochen, Reis, Brot).

18. Versuch (21. XI. 08).

Foxterrier (Versuchstier) weibl., 10jährig, 12 kg schwer, setzt Vorm. 10 h. harten, bröckeligen, weißgelben Kot ab. Der

Harn ist ohne pathologische Bestandteile. Vorm. 11 h. erhält das Tier 1,5 gr Phenolphtaleïn. Der 1. Kot geht Nachm. 5 h. ab in Gestalt von breiig-wässerigen, einzelne harte Kotballen enthaltenden Massen, die bei Zusatz von Kalilauge intensiv rot werden. Tags darauf ist der Kot weich, um am 23. XI. wieder eine feste Consistenz anzunehmen. Der Phenolphtaleïnnachweis gelingt im Kot bis 23. I. Vorm. 11 h., im Harn nie.

19. Versuch (17. XII. 08).

Deutscher Schäferhund (s. Vers. 1.) Vorm. 9 h. Kot weich, wenig geformt, dunkelbraun, Harn wie oben. Vorm. 10 h. 3,75 gr Phenolphtaleïn per os. Nachm. 5 h. 1. Kot wässerig, hellbraun. 18. XII. Vorm. 11 h. 2. Kot breiig bis wässerig. 19. XII. Vorm. 8 h. 3. Kot breiig. Der 1. und 2. Kot gibt deutliche, der 3. keine Rotfärbung bei Zusatz von Kalilauge. Der am 17. XII. Nachm. 2 h. und 6 h. entnommene Harn enthält Spuren von Phenolphtaleïn, die am nächsten Tag nicht mehr konstatiert werden können. Im übrigen kein Eiweiß, keine Vermehrung der pathologischen Elemente im Harn feststellbar.

20. Versuch (22. XI. 08).

Foxterrier (Versuchstier), männl., 2jährig, 12 kg schwer. Vorm. 10 h. Kot fest, gelbbraun, Harn normal. Vorm. 11 h. Applikation von 0,16 gr Phenolphtaleïn pro kg mit dem Erfolg, daß bereits um $5^1/_2$ h. Nachm. breiige, weißgelbe, mit KOH purpurrot sich färbende Faeces entleert werden. Der Kot ist bis 25. XI. weich bis festweich und zeigt am 26. XI. zum ersten Male wieder härtere Consistenz. Im Kot bis 23. XI., im Harn kein Phenolphtaleïn nachweisbar.

21. Versuch (17. XII. 08).

Schnauzer (s. Vers. 12). Vorm. 9 h. Kot fest, geformt, dunkelbraun, Harn wie oben. Vorm. 11 h. 2,0 gr Phenolphtaleïn per os. Nachm. 5 h. 1. Kot von voriger Beschaffenheit. Phenolphtaleïnreaktion an den zuletzt abgesetzten Teilen positiv. Am nächsten Morgen finden sich im Käfig 2 Haufen eines weichen, wenig geformten Kots vor, der mit KOH versetzt, rot wird. Der 3. Kot ist von fester Consistenz, ohne Phenolphtaleïn. Letzteres ist im Harn 6 Std. p. a. bis 8 Std. p. a. nachweisbar.

22. Versuch (22. XI. 08).

Weißer Spitzer (s. Vers. 3) entleert 8 h. Vorm. einen harten bis festen Kot von dunkelbrauner Farbe. Harn normal. Vorm. 11 h. erhält das Tier 2,0 gr Phenolphtaleïn eingegeben. Wirkung nach 6 Stunden. Der Kot ist weich z. T. cylindrisch geformt, hell- bis dunkelbraun und nimmt am 23. festweiche und am 24. XI. wieder seine vorige Consistenz an. In den Faeces vom 24. XI. sind noch Spuren von Phenolphtaleïn nachweisbar, desgleichen im Harn vom 22. Nach- und 23. XI. Vor- und Nachmittags, die am 24. XI. verschwunden sind.

c) **Bei Fleischkost.**

An 4 Hunden, deren Nahrung ausschließlich in Fleisch und Knochen bestand, wurden ebenfalls diesbezügliche Untersuchungen vorgenommen. Die wirksame Dosis war im wesentlichen dieselbe wie bei den mit gemischter Kost gefütterten Tieren.

d) **Therapeutische Versuche.**

23. Versuch (19. X. 08) Obstipation.

Pudel, weibl., 1 Jahr alt, von 14 kg Gewicht, der infolge reichlicher Fleisch- bezw. Knochennahrung des öfteren an Verstopfung leidet, setzt am 18. X. Mitt. 12 h einen sehr harten, bröckeligen, schwarzbraunen Kot ab. Der Harn ist ohne pathologische Bestandteile. Der Hund erhält am 19. X. Vorm 9 h. 2,0 gr Phenolphtaleïn. 4 Stunden später geht der 1. Kot ab; derselbe zeigt die gleiche Beschaffenheit wie der von gestern und gibt keine Phenolphtaleïnreaktion. Da am 20. X. kein Kotabsatz erfolgt und im Darm schon von außen abtastbare, harte Kotballen sich befinden, werden weitere 2,0 gr per os appliziert. Am 21. X. Vorm. 7 h. entleert sich nun ein großer Haufen brauner bis braungelber, festweicher Kotstücke, die auf Zusatz von Kalilauge deutlich mit einer Rotfärbung reagieren, ebenso wie die am 22. X. Vorm. 8 h. abgegangenen, weichen, leicht geformten, gelbbraunen Faeces. Vom 23. X. ab wird der Kot härter, auch bleibt die Phenolphtaleïnreaktion aus. Die Untersuchung des Harnes auf Eiweiß und Phenolphtaleïn ergibt stets ein negatives Resultat.

24. Versuch (4. XI. 08) Obstipation, Nephritis mit Albuminurie.

Bernhardiner, Rüde, 4 Jahre alt, 46 kg schwer, war zwecks Vornahme einer Operation am 4. XI. in Morphium-Narkose versetzt worden. Der Tags zuvor abgesetzte Kot war angeblich hart und bröckelig. Im Harn befindet sich etwas Eiweiß, granulierte und hyaline Cylinder, Nieren- und Blasenepithelien. Dem Patienten werden am 4. XI. Vorm. 11 h. 4,0 gr Phenolphtaleïn eingegeben. Am 5. XI. 4 h. Nachm. geht ein anfangs harter, bröckeliger, allmählich fest werdender Kot ab. Da die Laxierwirkung nur unbedeutend war, erhält der Hund Nachm. 5 h. weitere 3,0 gr., ohne daß am 6. und 7. XI. eine Wirkung überhaupt eintritt. Nach einer 3. Gabe von 7,0 gr erfolgt am 8. XI. Vorm. 10 h. ein reichlicher Kotabsatz in Gestalt von breiigen, hellbraunen Massen. Am 9. XI. Vorm. 8 h. 2. Kot von derselben Beschaffenheit. Beide Faeces geben die Phenolphtaleïnreaktion. Im Harn tritt nie nachweisbares Phenolphtaleïn auf. Die pathologischen Bestandteile sind sichtlich nicht vermehrt. Appetit und Allgemeinbefinden waren stets gut.

25. Versuch (11. XI. 08) Pneumonie, Nephritis acuta.

Hühnerhund, männl., 6 Jahre alt, 29 kg schwer. Nachm. 4 h. Kot grauweiß, hart, sandig. Im Harn Eiweiß, Nieren- und Blasenepithelien, hyaline und granulierte Cylinder, wenig rote Blutkörperchen, spez. Gewicht 1035. Nachm. 5 h. Verabreichung von 8,0 gr Phenolphtaleïn. 1. Kot 12. XI. Vorm. 10 h. weich, wenig geformt, hellbraun. Harn Vorm. 10 h. wie oben, Spuren von Phenolphtaleïn enthaltend, desgl. der von 12 h. Mitt. und 3 h. Nachm. 2. Kot 13. XI. Nachm. 3 h. wie gestern. Bei beiden Entleerungen positive, bei der am 14. XI. erfolgten negative Phenolphtaleïnreaktion. Harn wie oben vor der Applikation.

26. Versuch (20. X. 08) Parese der Nachhand, Nephritis.

Dachshund, männl., 4 jährig, 13 kg, leidet seit 11. X. an Parese der Nachhand. Kot und Harn wird spontan nicht abgesetzt. Kotabsatz erfolgt nur bei mechanischer Reizung der Mastdarmschleimhaut, z. B. beim Einführen des Thermometers. Die Entleerung des Urins muss durch Druck auf die Blase von den

Bauchdecken aus bewerkstelligt werden. Der Kot ist sehr hart, von dunkelbrauner Farbe und mit einer Glasur von eingetrocknetem Schleim überzogen. Die Bruchstelle der Kotballen ist sandig, ockergelb. Der Harn ist verhalten und enthält neben Eiweiß Nieren- und Blasenepithelien, granulierte, hyaline, Blutcylinder, Tripelphosphate. Mitt. 12 h. erhält Patient 4,0 gr Phenolphtalein mit dem Erfolg, daß Nachm. 5 h. ein spontaner Kotabsatz eintritt. Der Kot ist anfangs hart und geht allmählich in eine festweiche Consistenz über. Bei Zusatz von KOH Rotfärbung bei dem zuletzt entleerten Kot. Am 21. X. 2 durch mechanische Reizung bewirkte, festweiche Entleerungen. Was den Harn anbetrifft, so sind die oben erwähnten pathologischen Bestandteile quantitativ unverändert. Phenolphtalein ist 5 Stunden nach der 1. Applikation 20 Stunden lang und vom 22. X. Nachm. 3 h. ab bis 22. X. Vorm. 8 h. nachweisbar.

27. Versuch (30. I. 09) Obstipation.

Airedale-Terrier, hochträchtige Hündin, 3 Jahre alt, 33 kg schwer, dessen Kot infolge reichlicher Knochenfütterung schon seit einigen Tagen schwarzbraun, hart, sandig, mit Schleim überzogen ist und sehr schwer 1 mal täglich abgeht, erhält nach einer solchen Entleerung Vorm. 10 h. 4,0 gr. Phenolphtalein per os. 1. Kot nach 5 Stunden wie oben. Am 31. I. geht der 2. Kot in Form von einzelnen ebenso beschaffenen Brocken mühsam ab. Das Tier erhält deshalb weitere 6,0 gr am 31. I. Vorm. 11 h. Am 1. II. Vorm. 9 h entleert sich ohne Beschwerden ein ca. 25 cm langer, fester, braungelber Kotcylinder, der eine deutliche Phenolphtaleinreaktion gibt. Der Nachm. 3 h. abgesetzte Kot ist weich, geformt, hellgelb. Der Phenolphtaleinnachweis gelingt im Kot bis 2. II. Vorm. 9 h., im Harn am 30. I. Nachm. 3 bis 5 h. und am 31. I. Nachm. 3 h. bis 1. II. Vorm. 10 h.

28. Versuch (25. I. 09) Enteritis.

Foxterrier-Hündin, 4 Jahre, 14 kg schwer, hat seit 2 Tagen sehr starken, blutigen Durchfall und zeigt das Bild einer Darmentzündung. Der Kot, der öfter im Tag entleert wird, ist breiig, reichlich mit Blut versetzt, stinkend. Der Patient erhält täglich mehrmals Schleimsuppen eingeschüttet und außerdem am 25. I.

Vorm. 10 h. 4,0 gr Phenolphtaleïn. Der darauf abgesetzte Kot ist wässerig, blutig, tags darauf breiig, bedeutend weniger Blut enthaltend. Am 27. I. 2 weitere Entleerungen, in denen kein Blut mehr makroskopisch nachgewiesen werden kann. Der Appetit hat sich gebessert. Am 29. kann das Tier als Rekonvaleszent angesehen werden.

Wie bei allen Abführmitteln, so ist auch bei dem Phenolphtaleïn die Dosierung eine schwankende. Vor allen Dingen spielt dabei, wie schon auf S. 13 erwähnt, die Verschiedenartigkeit in der Fütterung eine große Rolle insoweit, als bei Fleisch- bezw. gemischter Nahrung das Phenolphtaleïn relativ wirksamer ist, als bei vegetabiler Kost. Am auffallendsten zeigt sich diese Tatsache bei Vergleichung der Versuche 16 und 19. Bei ersterem bewirkten 0,5 gr pro kg Körpergewicht erst nach 24 Stunden eine Entleerung, während in Versuch 19 bei demselben Hunde eine um das 3fache geringere Dosis von 0,18 pro kg denselben Erfolg schon nach 7 Stunden aufzuweisen hatte.

Des weiteren ist bei der Dosierung die Individualität von Bedeutung. Bei sämtlichen Versuchen, mit Ausnahme von 23 bis 28 waren die Versuchstiere jeweils in gleiche Verhältnisse gebracht worden; sie waren die ganze Zeit über in Käfigen, die in dem gleichen Raum standen, untergebracht und erhielten jeweils die gleiche Nahrung und Bewegung. Trotzdem besteht insbesondere in dem zeitlichen Eintritt der Wirkung eine wesentliche Verschiedenartigkeit, die sich namentlich auf die mit Brot und Reis gefütterten Tiere erstreckt. So wirkt z. B in Versuch 14 eine Dosis von 0,2 pro kg bereits nach 5 Stunden, während unter denselben Verhältnissen eine Gabe von 0,3 gr pro kg in Versuch 15 und eine solche von 0,5 in Versuch 16 ihre Wirkung erst nach 25 bezw. 24 Stunden entfalten.

In der Hauptsache übereinstimmend ist die Zeit des Eintritts der Wirkung bei den mit Fleisch bezw. gemischter Kost gefütterten Tieren. In den Versuchen 18 bis 22 treten die ersten Entleerungen ausnahmslos nach 6 bis 7 Stunden ein.

Was die Größe der Wirkung anlangt, so wurde sowohl bei vegetabiler als auch bei gemischter Kost durch eine abführende Gabe i. a. nur eine außergewöhnliche Entleerung hervorgerufen; die Wirkung erstreckte sich jedoch stets auf verschiedene Tage, indem der Kot 2 bis 3 mal 24 Stunden lang eine Verdünnung aufwies.

Wenn auch in Versuch 28 der günstige Verlauf der Krankheit nicht dem Phenolphtaleïn zugeschrieben werden kann, so ist es doch zweifellos, daß eine weitere Reizung des Darmes durch das Präparat nicht stattgefunden hat, da der Blutgehalt der Faeces nicht vermehrt wurde. Auch bei den an Nephritis erkrankten Hunden wurden durch die Phenolphtaleïngaben die pathologischen Bestandteile des Harns in keinem Fall vermehrt. Das Mittel kann deshalb auf Grund der Versuche 24, 25, 26, 28, ohne daß schädliche Folgen zu befürchten wären, bei Nephritis mit Albuminurie und bei hämorrhagischer Enteritis angewandt werden.

Die abführende Dosis des Phenolphtaleïns ist für Hunde, die ausschließlich mit Vegetabilien gefüttert werden, auf 0,5 gr pro kg Körpergewicht und für solche, deren Nahrung aus gemischter Kost oder nur aus Fleisch besteht, auf 0,15 bis 0,3 gr pro kg festzusetzen.

Versuche über die Art und Weise der Wirkung des Phenolphtaleïns.

Nachdem es nun feststand, daß dem Phenolphtaleïn auch bei Tieren eine abführende Wirkung zukommt, war es von Interesse, zu erforschen, auf welche Weise eine derartige Wirkung zu stande kommt. Von Vamossy hat, wie schon auf S. 7 erwähnt, die Annahme ausgesprochen, daß die Abführwirkung auf die durch das Phenolphtaleïn bezw. sein Natriumsalz hervorgerufene Ansammlung reichlicher Flüssigkeitsmengen im Darm zurückzuführen sei. Ich stellte über diese Frage folgende Versuche an:

29. Versuch (20. X. 08).

Ein Kaninchen wird in gut geheiztem Zimmer in Aether-Chloroform-Narkose versetzt und die Bauchhöhle desselben eröffnet. Auf die Peritonealoberfläche von verschiedenen Darmteilen gestreute Spuren von Phenolphtaleïn bleiben ohne Einwirkung auf die Peristaltik. Hierauf werden 0,3 gr des Präparats, in etwas auf 37° erwärmtes Wasser aufgeschwemmt, in den Dick- und Dünndarm gespritzt, ohne daß eine sichtbare Veränderung in der Peristaltik eingetreten wäre.

30. Versuch (21. X. 08).

Einem in Aether-Chloroform-Narkose befindlichen Kaninchen wird nach Eröffnung der Bauchhöhle ein größeres Stück Dünndarm hervorgezogen, durch vorsichtiges Verschieben der Contenta entleert, 2 je 15 cm lange Schlingen an beiden Enden abgebunden, in die eine 200 mgr Phenolphtaleïn, in Wasser aufgeschwemmt, gegeben, der Darm in die Bauchhöhle zurückgebracht und die Bauchwunde vernäht. Nach 12 Stunden wird das Kaninchen getötet. Die beiden abgebundenen Darmteile sind leer, insbesondere hat eine Ansammlung von Flüssigkeit in dem mit Phenolphtaleïn behandelten nicht stattgefunden. Die Darmschleimhaut ist in beiden Teilen ohne jegliche Veränderung. Das in die eine Schlinge eingeführte Phenolphtaleïn läßt sich noch durch Zusatz von Kalilauge auf die Darmschleimhaut nachweisen.

31. Versuch (10. XII. 08).

Entsprechend dem Versuch 29 bei einem Kaninchen wird ein solcher in der gleichen Weise an einem Hunde vorgenommen. Nachdem das Tier in Aether-Chloroform-Narkose sich befand und die Bauchhöhle eröffnet war, wird auf die Peritonealoberfläche verschiedener Darmteile, sowie in das Lumen von Dick- und Dünndarm Phenolphtaleïn gebracht. Eine Einwirkung des Präparats auf die Peristaltik konnte in keinem Fall beobachtet werden.

32. Versuch (12. XII. 08).

Einem Dachshund, 10jährig, dem längere Zeit Brot und Fleisch gefüttert wurde, wird durch eine größere Gabe von Ol. Ricini der Darm gründlich entleert. Hierauf wird das Tier mit

Aether-Chloroform narkotisiert, die Bauchhöhle eröffnet und ein ca. 20 cm langes, von Kot möglichst befreites Dünndarmstück an beiden Enden abgebunden, nachdem mittelst Troikart 0,2 gr Phenolphtalein in dasselbe eingeblasen und gut verteilt wurde. Eine gleich große Darmschlinge wird zur Kontrolle ebenfalls isoliert, der Darm zurückgebracht und die Bauchwunde geschlossen. Nach 6 Stunden werden die betr. Darmschlingen mit einander verglichen, ohne daß ein Unterschied in der Füllung zwischen beiden bestanden hätte. Nach weiteren 6 Stunden wird der Hund getötet und die beiden abgebundenen Darmteile, die äußerlich sich nicht voneinander unterscheiden, eröffnet. In keinem findet sich, außer geringen eingetrockneten Spuren von Kot, ein Inhalt. Daß in dem einen Darmstück noch Phenolphtalein enthalten war, ließ sich durch Kalilauge deutlich nachweisen.

33. Versuch (28. I. 09).

In der Annahme, daß bei Aktivierung des Phenolphtaleïns die Produkte des Magens und Zwölffingerdarms sowie die Galle vielleicht eine Rolle spielen könnten, wird einem jungen Hunde der Zwölffingerdarm beiderseits abgebunden, nachdem 0,2 gr in Wasser aufgeschwemmtes Phenolphtalein eingeführt wurde. In gleicher Weise wird, um eine event. Wirkung auf den Dickdarm zu studieren, ein Stück Dickdarm isoliert und ebenfalls 0,2 gr in dasselbe eingespritzt. Nach 8 Stunden wird das Tier getötet. Der Inhalt des abgebundenen Dickdarmstücks ist etwas eingedickt, während der des Zwölffingerdarms anscheinend nicht verändert ist. In den Contenta beider Schlingen ist Phenolphtalein deutlich nachweisbar.

Wenn die beiden an Kaninchen vorgenommenen Versuche, wie ja zu erwarten stand, resultatlos verliefen, so ist das negative Ergebnis bei den 3 letzten immerhin bemerkenswert, da das Phenolphtalein bei Hunden eine abführende Wirkung zu stande bringen kann. Aus den Versuchen geht hervor, daß eine lokale bezw. reflektorische Anregung der Darmperistaltik und -Sekretion in der Vermittlung der Abführwirkung auszuschließen ist. Es bleibt noch die Annahme, und diese

wird durch den Sektionsbefund in Versuch 2 und 4 begründet, daß das Phenolphtaleïn als wasserunlösliches Mittel durch Behinderung der Diosmose eine Verwässerung des Darminhalts herbeiführt und so eine Abführwirkung erzielt. Da das Präparat jedoch schon in Mengen, die für eine Beeinflussung der Diosmose kaum in Betracht kommen können, und insbesondere bei Fleischnahrung wirksam ist und außerdem die Erfahrung vorliegt, daß Fleischkost verstopfend wirkt, so könnte man daran denken, daß das Phenolphtaleïn die mit dem Fleisch gereichten, peristaltikhemmenden Substanzen inaktiviert.

Eine Umsetzung in das Natriumsalz im Darm glaube ich deshalb nicht annehmen zu können, weil bei den zur Sektion gekommenen Tieren, die Phenolphtaleïn erhalten hatten, nie auch nur die Spur einer dem Phenolphtaleïnnatrium eigentümlichen Rotfärbung zur Beobachtung kam.

Nachweis des Phenolphtaleïns im Kot.

Was die Dauer des Auftretens von Phenolphtaleïn im Kot anbetrifft, so fällt eine dahin gehende Probe beim Menschen nach Bolgar noch 2 bis 3 Tage lang nach der Applikation positiv aus (vergl. auch Vers. 37). Von den an Hunden vorgenommenen diesbezüglichen Untersuchungen gibt nachfolgende Tabelle ein Bild. Dieselbe zeigt, wenn das eingegebene Phenolphtaleïn zum erstenmale im Kot auftritt und wie lange es sich darin nachweisen lässt. Eine exakte Regelmäßigkeit sowohl in der Zeit des 1. Auftretens als auch in der Dauer des Vorkommens in den Faeces besteht nicht. Im allgemeinen kann man sagen, daß mit der 1. Entleerung der Hauptteil des eingegebenen Phenolphtaleïns aus dem Darm eliminiert wird, der Nachweis aber schon bei dem 3. Kotabsatz nur noch selten gelingt.

Tabelle.

Versuch	Dosis pro kg	1. Auftreten nach	Der Nachweis gelingt bis
9	0,004	26 Stunden	26 Std in 1 Entleerung
10	0,03	24 „	24 „ „ 1 „
11	0,05	22 „	22 „ „ 1 „
12	0,13	16 „	39 „ „ 2 Entleerungen
13	0,13	25 „	49 „ „ 2 „
14	0,2	5 „	24 „ „ 2 „
15	0,3	25 „	ca. 50 „ „ 2 „
16	0,5	24 „	47 „ „ 2 „
17	0,5	7 „	23 „ „ 2 „
18	0,12	6 „	48 „ „ 2 „
19	0,15	7 „	25 „ „ 2 „
20	0,16	$6^1/_2$ „	ca. 24 „ „ 2 „
21	0,2	6 „	„ 20 „ „ 2 „
22	0,3	6 „	„ 48 „ „ 2 „

Nachweis des Phenolphtaleïns im Harn.

Während Blum bei seinen Versuchen auch nach größeren und wiederholten Gaben im Harn Phenolphtaleïn nie hatte nachweisen können, so berichten doch die meisten Autoren (Vamossy, Unterberg usw.), daß sie in den mit Purgen behandelten Fällen schon nach kurzer Zeit bei Versetzung des Harns mit einem Alkali die charakteristische Rotfärbung haben auftreten sehen. Unterberg hat beobachtet, daß gewöhnlich schon während des 1. Stuhls

oder kurz vorher eine Ausscheidung durch den Harn erfolgt, deren Maximum zwischen der 6. und 8. Stunde p. a. liegt, entsprechend der Größe der eingegebenen Dosis.

Bei meinen Untersuchungen habe ich fast bei allen Tieren, bei denen Phenolphtaleïn zur Verwendung kam, den Harn insbesondere auf die Anwesenheit des eingegebenen Mittels geprüft und das Resultat in folgender Tabelle niedergelegt.

Tabelle.

Versuch	Dosis pro kg	1. Auftreten nach	Der Nachweis gelingt bis
9	0,004	—	—
10	0,03	—	—
11	0,05	—	—
12	0,13	—	—
13	0,13	—	—
14	0,2	—	—
15	0,3	7 Stunden	7 Stunden
16	0,5	6 „	26 „
17	0,5	6 „	6 „
18	0,12	—	—
19	0,15	4 Stunden	6 Stunden
20	0,16	—	—
21	0,2	6 Stunden	8 Stunden
22	0,3	6 „	24 „
1	1,0	—	—
3	5,0	6 Stunden	47 Stunden

Der Uebergang des eingegebenen Phenolphtaleïns in den Harn ist, wie ersichtlich, also nicht ohne weiteres von der Höhe der verabreichten Dosis abhängig. Daß bei den Versuchen 9 bis 14, 18, 20 der Nachweis nicht gelang, hat wohl seinen Grund in der geringen applizierten Dosis. Bei Versuch 1 jedoch ist es auffallend, daß trotz der hohen Gabe im Harn nicht die geringste Spur des Präparats nachgewiesen werden konnte. Was die Verschiedenartigkeit in der Dauer des Auftretens anlangt, so halte ich diese für eine individuelle Eigentümlichkeit in dem Sinne, daß die Tiere des Versuchs 16 und 22 ihre Harnblase im Lauf des Tages nie völlig entleert haben, sodaß stets Spuren von Phenolphtaleïn in derselben zurückbehalten wurden. Nach den erwähnten Versuchen liegt das Maximum der Ausscheidung durch die Nieren zwischen der 3. und 9. Stunde. — In sämtlichen Fällen handelte es sich nur um Spuren des Präparats, da sich bei Zusatz von KOH zum Harn stets nur eine geringe Rotfärbung zeigte. Eine intensive Rötung trat auch in Versuch 3 nicht in die Erscheinung.

Nachweis des Phenolphtaleïns in der Milch.

34. Versuch (4. I. 09).

Eine säugende Hündin, Fox, 4jährig, von 12 kg Gewicht erhält Nachm. 3 h. 5,0 gr. Phenolphtaleïn. Um genügend Milch zu erhalten, werden die Jungen von der Mutter abgesperrt. Um 7 h. und 9 h. wird aus verschiedenen Zitzen Milch entnommen, ohne daß in derselben das Mittel hätte nachgewiesen werden können. In dem am 5. I. Vorm. 8 h. und 11 h. entnommenen Milchdrüsensekret stellt sich bei Zusatz von Kalilauge eine minimale Verfärbung ins Rötliche ein. Nun werden die Jungen wieder zum Säugen zugelassen und Nachm. 4 h. eine weitere Milchprobe mit negativem Ergebnis auf Phenolphtaleïn untersucht.

35. Versuch (3. XI. 08).

Rehpintscherhündin, 3jährig, 3 kg schwer, wird am 3. XI. 08 zur Behandlung zugeführt mit der Anamnese, daß das Tier vor

ca. 14 Tagen eine Schwergeburt gehabt habe und seit 1 Tag an starken Kolikschmerzen leide. Der Patient erhält 1,0 gr Phenolphtaleïn mit etwas Milch eingegeben (Vorm. 11 h.) Als am folgenden Tag das Tier wieder vorgestellt wird, wird demselben aus verschiedenen Zitzen Milch entnommen, die bei Zusatz von KOH eine charakteristische Verfärbung ins Rote annimmt. Da der Hund nicht mehr vorgestellt wird, kann eine weitere Verfolgung des Falles nicht eintreten.

Bei der hochträchtigen Hündin von Vers. 27 wurde die Milch ebenfalls einer Prüfung auf Phenolphtaleïn unterzogen, ohne daß es gelang, irgendwelche Spuren des Präparats nachzuweisen. Jedenfalls aber steht fest, daß das Phenolphtaleïn beim Hund, wie in den Harn so auch in die Milch übergeht, ohne dieselbe makroskopisch zu verändern, allerdings in noch geringeren Mengen, als dies beim Harn der Fall ist, sodaß dieselben nicht im stande sein können, beim Genuß auf die Jungen irgend welchen Einfluß auszuüben.

Daß das Medikament in Vers. 8 in der Ziegenmilch nicht nachgewiesen werden konnte, hat bereits dort Erwähnung gefunden.

Nachweis des Phenolphtaleïns in Organen.

In Versuch 2 und 4 wurden, um die Organe möglichst blutleer zu erhalten, die Hunde jeweils durch Verblutung getötet. Hierauf untersuchte ich Gehirn, Lunge, Leber, Milz, Muskeln, Nieren, Magen, Darm, Lymphdrüse. Ich fertigte mittelst Klemmleber und Rasiermesser verhältnismäßig dicke Schnitte an, brachte sie auf einem Objektträger unter das Mikroskop und gab einen Tropfen Kalilauge dazu. Trat eine rötliche Färbung auf, so war der Nachweis von Phenolphtaleïn in dem betr. Organ erbracht. Dieser Nachweis gelang mir jedoch in beiden Versuchen nur bei Magen und Darm, wo die ganze Schleimhautpartie sich rot färbte. Bei den übrigen Organen fiel die Probe negativ aus.

Der Versuch 5, in dem der Hund 3 Monate lang täglich Phenolphtaleïn erhalten hatte, bestätigt im wesentlichen das obige Resultat. Die Organe wurden auf dieselbe Weise untersucht und außer in der Magendarmschleimhaut auch in beiden Nieren das eingegebene Mittel nachgewiesen; schon makroskopisch ließen sie in sämtlichen 3 Schichten bei Zusatz von Kalilauge eine Rotfärbung erkennen.

Nachweis des Phenolphtaleïns im Blutserum und in Ascitesflüssigkeit.

Endlich wurde noch in Vers. 2, 4 und 5 das Blutserum und die Ascitesflüssigkeit von Vers. 2 auf seinen Gehalt an Phenolphtaleïn geprüft. In beiden Fällen fiel die Phenolphtaleïnreaktion negativ aus.

Wenn das Phenolphtaleïn auch nicht in den einzelnen Organen, insbesondere im Blutserum gefunden werden konnte, so ist doch anzunehmen, daß minimale Spuren des Präparats im Darm zur Lösung kommen, resorbiert werden und im Körper kreisen, da es sonst nicht möglich wäre, daß es im Harn und in der Milch auftritt. Allerdings sind diese Mengen so gering, daß sie mittelst eines Alkalis dem menschlichen Auge nicht sichtbar gemacht werden können. Daß dem so ist, beweist auch Versuch 5, in dem eine Ausscheidung und Ablagerung in den Nieren stattgefunden hat.

Anhang.

Nachdem ich das Präparat an Tieren geprüft hatte, lag es nahe, sich auch von seiner Wirkung beim Menschen zu überzeugen, namentlich auch zu untersuchen, inwieweit der Genuß von Fleisch eine Veränderung der Dosierung gegenüber der vegetabilen Nahrung zur Folge hat. Leider stand mir nicht die nötige Anzahl Vegetarier zur Verfügung, um die an mir in folgenden 2 Versuchen beobachtete Tatsache, die bereits Unterberg angedeutet hat, an einer größeren Versuchsreihe zu bestätigen, daß nämlich bei Fleisch essenden Individuen die abführende Dosis eine wesentlich niedrigere ist als bei Vegetariern.

36. Versuch.

Ich nahm am 9. XII. Abends 10 h. 3 „Purgentabletten für Erwachsene", die ich vor dem Abschlucken im Munde zerkleinerte, nachdem ich zuvor, wie schon seit einigen Tagen täglich einmal, einen festen bis harten, geformten, dunkelbraunen Stuhl entleert hatte. Der Urin wurde ebenfalls zuvor untersucht, ohne daß pathologische Bestandteile in demselben nachzuweisen waren. Die Nahrung bestand in gemischter Kost. Am 10. XII. Vorm. 9 h. erfolgte der 1. Stuhlgang stürmisch, jedoch ohne Beschwerden. Der Stuhl war wässerig, dunkelbraun. Im Lauf des Tages traten noch 3 Entleerungen von derselben Beschaffenheit ein, die eine deutliche Phenolphtaleïnreaktion gaben. Letzter Stuhl an diesem Tag 9 h. Abends. Unangenehm und lästig war den Tag über das häufige, laute Kollern im Darm und die stürmischen Entleerungen. Kolikschmerzen oder Tenesmus wurden nie verspürt. Der Harn wurde alle 2 Stunden untersucht. Eiweiß oder Cylinder waren nie, Phenolphtaleïn den ganzen Tag über nachweisbar. Am 11. XII. sowie in den 2 folgenden Tagen waren die Stühle von weicher Beschaffenheit, der letzte Phenolphtaleïnnachweis gelang in dem am 11. XII. 9 h. Vorm. entleerten.

37. Versuch.

Im Gegensatz zum vorigen Versuch befleißigte ich mich vom 13. XII. bis 18. XII. einer vegetarischen Lebensweise, indem ich jede animalische Nahrung vermied, und nahm am 16. XII. Abends 10 h. dieselbe Dosis von 0,3 gr Purgen. Kurz zuvor hatte ich eine dunkelbraune Entleerung von fester Consistenz. 1. Stuhl 17. XII. Vorm. 9 h. breiig, dunkelbraun, ohne irgend welche Nebenerscheinungen entleert. 2. Stuhl 5 h. Nachm., weich, consistenter als Vormittags, ungeformt dunkelbraun. 18. XII. kein Stuhlgang. 3. Entleerung 19. XII. Vorm. 10 h. festweich, geformt, dunkelbraun. Bei den 3 Stühlen war die Phenolphtaleïnreaktion positiv, im Harn stets negativ.

Vergleichen wir nun die beiden Versuche miteinander, so ist die wesentlich schwächere Wirkung in Versuch 37 insbesondere in die Augen fallend: Bei Versuch 36 4 Entleerungen, beim andern nur 2 in einem Tag. Des weiteren wurden in Vers. 37 nie übermäßige Darmgeräusche hervorgerufen, auch ging der Stuhlgang in ruhiger Weise vor sich. Bei Fleischkost war Phenolphtaleïn im Harn 1 Tag lang, bei vegetabiler Nahrung überhaupt nicht nachweisbar.

38. Versuch.

Einen Fall, bei dem eine Abführwirkung nach Einnahme von 3 Purgentabletten für Erwachsene überhaupt nicht auftrat, möchte ich nicht versäumen, hier anzuführen. Es handelt sich hier um einen Kollegen, der sich mir in liebenswürdiger Weise zu dem Versuch zur Verfügung stellte. Der betr. Kollege ist 26 Jahre alt, gesund und seit Jahren abstinent. Am 15. XII. Nachts 12 h. nimmt derselbe 3 Purgentabletten für Erwachsene, indem er sie, wie angewiesen, zerkaut abschluckte. Tags darauf erfolgt der Stuhlgang wie gewöhnlich 2 h. Nachm. Der Stuhl ist eher etwas härter als sonst, gibt aber deutlich die Phenolphtaleïnreaktion. Der 2. Stuhlgang erfolgt am 17. XII. wie sonst Nachm. 2 h. Der Stuhl ist wie gestern beschaffen. Um 12 h. Abends nimmt er die doppelte Dosis von 0,6 gr Purgen ein mit dem Erfolg, daß am 18. XII. Vorm. 10 h. beschwerdelos

eine breiige dunkelbraune Entleerung, eintritt, die sich Nachm. 2 h. wiederholt. Der 3. Stuhl vom 19. XII Nachm. 2 h. ist noch ziemlich weich, um vom 20. XII. ab seine frühere Consistenz wieder anzunehmen. Der Nachweis von Phenolphtaleïn gelingt im Kot bis 20. XII., im Harn überhaupt nicht.

Es erhebt sich nun die Frage, ob das Ausbleiben der Wirkung auf die 1. Gabe, die bei einem gesunden Menschen an sich schon als eine verhältnismäßig hohe anzusehen ist und die geringe Wirkung der 2., die gewöhnliche um das 6 fache überschreitende, auf eine individuelle Eigentümlichkeit zurückzuführen ist, oder aber auf die Abstinenz des betr. Kollegen. Es ist dies eine Frage, welche nur auf Grund weiterer Experimente ihre Erklärung finden kann.

Zusammenfassung.

Das Phenolphtaleïn ist nicht nur beim Menschen, sondern auch beim Hund ein wertvolles Abführmittel, da es selbst in großen Dosen einen schädlichen Einfluß auf den Organismus nicht ausübt und eine verhältnismäßige Sicherheit in der Wirkung bietet. Bei den Pflanzenfressern tritt nach den für die Praxis möglichen Dosen eine abführende Wirkung nicht ein. Die Dosis ist beim Hund wesentlich höher zu nehmen als beim Menschen und je nach der Art der Fütterung verschieden. Bei Fleischfütterung genügt die halbe Dosis gegenüber der bei vegetabiler Kost. Die wirksame Gabe ist bei Fleisch- bezw. gemischter Kost 0,15 bis 0,3 pro kg, bei vegetabiler Nahrung 0,5 gr pro kg Körpergewicht. Das Mittel wirkt durch Behinderung der Diosmose und die dadurch bedingte Verwässerung des Darminhalts. Die Hauptmenge des eingegebenen Präparats wird durch den Kot unverändert wieder ausgeschieden, ein minimaler Teil geht mit dem Harn ab; während der Laktationsperiode ist das Mittel mitunter auch in der Milch konstatierbar. Nach längerer Applikation findet eine nachweisbare Ablagerung in den Nieren statt.

Da die Purgen-Tabletten doch zerkleinert werden müssen und in Ansehung ihres verhältnismäßig hohen Preises empfiehlt sich die Verwendung des Phenolphtaleïnpulvers. Dasselbe gebe man mit Milch oder besser nach Hinzufügen einiger Tropfen Spiritus mit Wasser zu einem Brei angerührt. Größere Mengen des Pulvers auf einmal einzugeben, vermeide man, da infolge der Unlöslichkeit des Mittels im Speichel leicht Verschlucken und dann oft lang andauernder Husten auftritt, abgesehen davon, daß dabei ein großer Teil zerstreut wird und verloren geht.

Das Phenolphtaleïn übt weder auf den Darm, noch auf die Nieren, auch wenn sie erkrankt sind, irgend welche Reizwirkung aus. Es kann deshalb bei Enteritis und Nephritis, ohne schädliche Folgen zu verursachen, gegeben werden.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Uebele für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die bereitwillige Ueberlassung des Versuchsmaterials meinen aufrichtigsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Literatur.

1. **Ewald,** Purgatol, ein neues Abführmittel.
   Therapie d. Gegenwart 1901. No. 5.
2. **Vieth,** Ueber ein synthetisch gewonnenes Abführmittel (Purgatin).
   Münch. Med. Wochenschrift 1901. No. 35.
3. **Ebstein,** Ueber das Emodin und Purgatin als Abführmittel.
   Therapie d. Gegenwart 1902. S. 2.
4. **Marshall,** Zur Wirkung des Purgatins.
   Münch. Med. Wochenschrift 1902. No. 29.
5. **Höslin,** Ueber ein neues Abführmittel, Purgatin.
   Münch. Med. Wochenschrift 1902. No. 32.
6. **Kachel,** Ueber die Anwendung des Purgatin als Abführmittel bei Wöchnerinnen.
   Therap. Monatsh. 1903. S. 411.
7. **Ebstein,** Exodin, ein neues Abführmittel.
   Deutsche Med. Wochenschrift 1904. No. 1.
8. **Stauder,** Exodin, ein neues Abführmittel.
   Therapie d. Gegenwart 1904. No. 6.
9. **Schmechel,** Ueber Exodin als Abführmittel bei Wöchnerinnen.
   Inaug.-Diss. München 1905.
10. **Brandl & Tappeiner,** Versuche über Peristaltik nach Abführmitteln.
    Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1890. Bd. 26.
11. **Umber,** Ueber die Wirkungsweise der medikamentösen Abführmittel.
    Therapie d. Gegenwart 1901. S. 304.
12. **Fischer,** Lehrbuch der Chemie für Pharmazeuten.
    Stuttgart 1904.
13. **Frank W. Bankroft,** Ueber die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel.
    Ref. in: Chem. Centralbl. 1908. Bd. 2.
14. **Uebele,** Therapeutisches Handbuch.
    Ulm 1909.
15. **von Vamossy,** Ueber ein neues Abführmittel (Purgen).
    Therapie d. Gegenwart 1902. S. 201.
16. **Tunicliffe,** Synthetische Purgantien: Purgierende Wirkung des Dihydroxyphtalophenons (Purgen).
    Sep.-Abdruck in deutsch. Uebers. aus Brit. Med. Journal Oct. 1902.

17. **Unterberg,** Beiträge zur abführenden Wirkung des Purgens.
Therapie d. Gegenwart 1902. S. 203.

18. **Wenhardt,** Ueber Purgen, ein neues Abführmittel.
Die Heilkunde 1902. S. 212.

19. **Schwartz,** Der heutige Arzneimittelverkehr und dessen Einfluss auf die Krankenbehandlung.
Münch. Med. Wochenschrift 1903. No. 1.

20. **von Vamossy,** Ist Purgen ein schädliches Abführmittel?
Münch. Med. Wochenschrift 1903. No. 26.

21. **Schwartz,** Ueber den Gebrauch von Purgen bei Säuglingen und Erwachsenen.
Münch. Med. Wochenschrift 1903. No. 36.

22. **Reichmann,** Ueber die in den letzten Jahren veröffentlichten Abführmittel und Darmadstringentien.
Deutsche Med. Wochenschrift 1903. No. 37.

23. **Blum,** Purgen, ein neues Abführmittel.
Therap. Monatsh. 1904. No. 9.

24. **Gundrum,** Ueber Purgen.
Wien, klin. Rdsch. 1904. S. 650.

25. **Bolgar,** Beiträge zur Therapie der Obstipation und deren Behandlung mit Purgen.
Aerztl. Zentralzeitung 1904. No. 53.

26. **Mendelsohn,** Ueber Abführen und Abführmittel.
Deutsche Aerztezeitung 1905. No. 2.

27. **Wiesner,** Ueber neueste chemische organische Abführmittel.
Sep.-Abdruck aus: Wien. klin. Rdsch. 1905. No. 28.

28. **Best,** Ein Fall von Purgenvergiftung.
Ref. in: Jahresb. üb. d. Leistg. u. Fortschr. i. d. ges. Med. 1907. S. 942.

29. **Brasch,** Phenolphtaleïn als Abführmittel nebst Bemerkungen über die Art der Einführung neuer Arzneimittel.
Ref.: Ebenda.

Lebenslauf.

Als Sohn des Pfarrers Emil Fraas bin ich, Eduard Emil, am 15. Oktober 1884 in Hausen a. B. (Württemberg) geboren. Nach Absolvierung des Realgymnasiums erhielt ich am Realgymnasium zu Schwäb. Gmünd im Juli 1903 das Maturitätszeugnis, um mich sodann an der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Stuttgart dem Studium der Tierheilkunde zu widmen. Daselbst erlangte ich im Juli 1907 die Approbation als Tierarzt und genügte nach 3 monatlicher praktischer Tätigkeit in Geislingen a/St. meiner Militärpflicht im Dragoner-Regiment „König" No. 26 vom 1. Oktober 1907 ab als Einjährig-Freiwilliger bezw. Einjährig-Freiwilliger Unterveterinär. Im Februar 1909 ließ ich mich in Ergenzingen, Oberamts Rottenburg, als prakt. Tierarzt nieder.